

◇ 研究报告 ◇

时间反演聚焦经颅磁声电刺激仿真与实验研究*

张帅^{1,2†} 黄明辉^{1,2} 焦立鹏^{1,2} 郭梁^{1,2} 周振宇^{1,2} 徐桂芝^{1,2}

(1 河北工业大学 省部共建电工装备可靠性与智能化国家重点实验室 天津 300130)

(2 河北工业大学 天津市生物电工与智能健康重点实验室 天津 300130)

摘要: 无创脑神经调控技术是生物医学领域的研究热点,经颅磁声电刺激是利用静磁场和声场的耦合而产生的感应电场作用于神经组织,对大脑的目标位置进行刺激和调控的一项技术。颅骨的存在使超声在传播过程中发生相位畸变和幅值衰减,聚焦区域偏离,难以实现精准聚焦。该文基于时间反演法,模拟颅内点声源发射脉冲以及超声传播过程,计算各个阵元接收到的时间差,按照后到先发的原则发射脉冲进行聚焦刺激。与传统相控阵聚焦相比,焦点偏移现象基本得到解决,焦域横向、纵向分辨率均有所提高,提高了声束聚焦精度和感应电场峰值。通过搭建实验平台,将两种聚焦方法所测得的声场归一化处理,验证了时间反演法能补偿焦点偏移,并通过实验证实了超声换能器声场和产生感应电场分布存在较高的一致性。基于真实颅脑结构的虚拟点源时间反演聚焦可以实现无创、精准、灵活的经颅磁声电刺激,有助于推动精准神经调控技术的发展。

关键词: 经颅磁声电刺激;时间反演;精准聚焦;超声换能器

中图法分类号: Q62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-310X(2021)03-0391-09

DOI: 10.11684/j.issn.1000-310X.2021.03.010

Time-reversal focused transcranial magnetic acoustic electrical stimulation simulation and experimental research

ZHANG Shuai^{1,2} HUANG Minghui^{1,2} JIAO Lipeng^{1,2} GUO Liang^{1,2}

ZHOU Zhenyu^{1,2} XU Guizhi^{1,2}

(1 State Key Laboratory of Reliability and Intelligence of Electrical Equipment Province and Ministry Jointly Set Up, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China)

(2 Key Laboratory of Bioelectric Engineering and Smart Health, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China)

Abstract: Non-invasive brain nerve regulation technology has become a research hotspot in the field of biomedicine. Transcranial magnetic acoustic electrical stimulation uses the induction electric field generated by the coupling of static magnetic field and sound field to act on the nerve tissue to stimulate and control the target area of the brain. The presence of the skull causes phase distortion and amplitude attenuation of ultrasound in the propagation process, and the focus area deviates, making it difficult to achieve precise focusing. Based on the time reversal method, this paper simulates the intracranial point sound source emission pulse and the ultrasonic propagation process, calculates the time difference received by each array element, and emits pulses for focus stimulation according to the principle of last come first. Compared with the traditional

2020-08-26 收稿; 2021-01-24 定稿

*国家自然科学基金项目(51877069)

作者简介: 张帅(1978-), 男, 河北顺平人, 博士, 研究方向: 经颅磁声电刺激。

†通信作者 E-mail: zs@hebut.edu.cn

phased array focusing, the focus shift phenomenon is basically solved, the focus horizontal and vertical resolution are improved, and the sound beam focusing accuracy and sound pressure intensity are also enhanced. By setting up an experimental platform and normalizing the sound fields measured by the two focusing methods, it is verified that the time reversal method can compensate for the focus shift, it demonstrates through experiments that there is a high consistency between the acoustic field of the ultrasonic transducer and the distribution of the induced electric field. The virtual point source time reversal focusing based on the real brain structure can achieve non-invasive, accurate and flexible TMAES, which promotes the development of precision neuromodulation technology.

Keywords: Transcranial magnetic acoustic electrical stimulation; Time reversal; Precise focusing; Ultrasonic transducer

0 引言

神经调控技术是开展神经科学研究与神经系统疾病临床治疗的基本手段。基于电磁感应原理,通过采用电场或磁场等非侵入式方式刺激脑神经组织,来达到调节脑功能的目的,包括经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation, TMS)^[1]、经颅直流电刺激(Transcranial direct current stimulation, tDCS)^[2]和经颅超声刺激(Transcranial ultrasound stimulation, TUS)等方法^[3]。经颅磁声电刺激(Transcranial magnetic acoustic electrical stimulation, TMAES)是一种新型无创脑神经调控技术,将超声波和静磁场作用于神经组织产生电流,从而对神经组织进行刺激,刺激区域由超声波在神经组织的聚焦区域决定,同时静磁场在组织中的衰减远小于交变磁场,因此TMAES是一种高空间分辨率的深部有效神经刺激。

Norton^[4]通过计算麦克斯韦方程组,理论上证明静磁场和超声场可以产生足够强的感应电流对大脑进行刺激。杨少华^[5]对静磁场中带电凝胶受超声作用而产生的电信号以及超声回波信号做了频谱分析,指出二者中心频率一致,初步验证了该方法的可行性。李慧雨等^[6]使用超声换能器向静置于磁场中的导电样本打入超声,并测量沿不同方向的声压信号以及电信号,分析了施加声场和感应电场之间的一致性。Yuan等^[7]和刘世坤等^[8]分别通过分析刺激后大鼠局部场电位信号的变化以及动物行为学实验,证明了磁声耦合电刺激方法可形成有效刺激。张帅等^[9-10]通过建立包括刺激深度、刺激强度、聚焦面积、焦域长度以及电场强度梯度系数在内的评价指标,对经颅磁声电刺激感应电场聚焦性能进行了有效评价;并且基于H-H神经元模型,仿真了TMAES下不同超声参数对神经元放电模式的

影响,对于具体神经调控和得到最优TMAES参数提供理论指导。

相控阵超声换能器可实现高空间分辨率、深层次的有效刺激,但是颅骨对声场的散射和衍射严重影响了焦点区域的声场^[11]。骨骼的声阻抗约是软组织的10倍^[12]。Yuldashev等^[13]在阵列换能器聚焦模拟中发现了随声压变化的焦点偏移现象。为了实现更加精准的超声聚焦,Fink等^[14]将时间反演法引入的声学领域,系统理论分析的同时进行了大量的水声实验,实现了在空间和时间上的同步聚焦。高翔等^[15]对时间反演法进行了深入的研究并进行改进,应用于流体、固体和分层介质,进行裂纹检测和定位。该方法在生物医学和磁声成像等方面也有广泛应用^[16-17]。苏畅等将时间反转法用于经颅超声聚焦,证明时间反转法相比于传统的时间延时方法可以使聚焦更准确^[18-20]。

现有经颅磁声电刺激相关文献大多使用超声换能器加声准直器或透镜约束方式进行神经刺激,所建立的声场和感应电场的聚焦性仍有待提高。本文采用相控阵超声换能器,通过在颅脑内设置虚拟点声源仿真模拟超声传播过程,记录各阵元接收到超声信号的时间,按照后到先发原则进行反演聚焦。相比于传统相控聚焦,可以准确地在预设点实现聚焦。通过搭建实验平台,利用水听器检测到的数值绘制聚焦点处的归一化声压图,证实了时间反演法可以解决焦点偏移,实现自适应聚焦,并对声场和感应电场分布一致性进行验证,进一步证实了时间反演用于经颅磁声电刺激的可行性。

1 原理

1.1 TMAES原理

神经组织样本内部带电粒子受超声波作用而振动,振动的粒子在磁场 B_0 中切割磁感线产生与

超声方向垂直的洛伦兹力,导致正负电荷向相反方向移动,进而产生感应电场 E ,经颅磁声电刺激的原理如图1所示。超声作用下样本质点沿 y 方向的振动速度为 $v(y, t)$, q 为样本质点所带电荷量,电荷受到的洛伦兹力为^[4]

$$F = qv(y, t) \times B_0. \quad (1)$$

神经组织样本内部产生的感应电场强度 E 为

$$E = v(y, t) \times B_0. \quad (2)$$

组织样本质点的振动速度与质点处有效声压 $p(y)$ 之间的关系为

$$v(y, t) = p(y)/\rho c, \quad (3)$$

式(3)中, ρ 和 c 分别为神经组织样本密度、超声波在神经组织样本的传播速度。将式(3)带入式(2)中,可得振动质点处有效感应电场强度为

$$E = p(y) \times B_0/\rho c. \quad (4)$$

1.2 传统相控聚焦

经颅磁声电刺激需要聚焦声束来产生感应电场以进行神经刺激,传统相控聚焦方法是计算各阵元时间延时来使声束偏转聚焦,延时时间的计算取决于中心频率、尺寸大小、焦点位置以及焦距,选取探头中心为参考点,当阵元数 N 为奇数时,各阵元相对参考点的时间延时为

$$\tau_n = \frac{l}{c} \cdot \left[1 - \sqrt{1 + \left(\frac{nd}{l} \right)^2 - 2 \frac{nd}{l} \sin \theta} \right], \quad (5)$$

其中, c 是超声传播速度, l 为焦距, d 为探头阵元间距, θ 为偏转角度, n 即第 n 个阵元 ($n = 0, \pm 1, \dots, \pm(N-1)/1$), 当阵元数为偶数时,公式(5)中 n 则改为 $(n+0.5)$ 。

1.3 时间反演法

为解决焦点偏移现象,本文采用时间反演法进行声束聚焦,在预设焦点处设置虚拟点源,各阵元接收声波,按照后到先发的原则,使得发射时各阵元拥有准确的延迟发射时间,可以精准地聚焦在理想位置,原理如图2所示。利用互相关算法^[21]可以准确地计算出各个阵元的时间延时,具体的实施步骤为:第 n 个阵元接收到的信号为 $X_n(t)$, 经过时间反转后,其对应的信号为 $X_n(T-t)$ 。将此阵元的信号

重新定义 $X_{nr}(t)$, 在每一个反转信号添加一个时间常量 t_0 , 各阵元时间反转信号为

$$X_{nr}(t) = \frac{K_n X_n(t_0 - t)}{\max(X_n(t_0 - t))}. \quad (6)$$

其中, K_n 为各阵元的补偿系数,各阵元激励信号强度不一样,一般阵元中心处权重大于边缘处阵元的权重,可提高主瓣能量,减少旁瓣数量和抑制栅瓣。

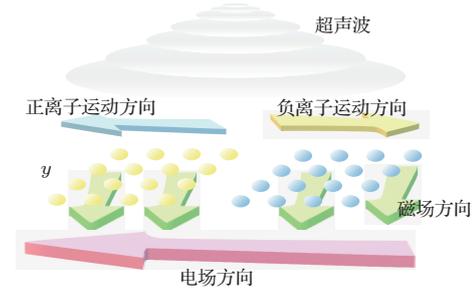


图1 TMAES原理图

Fig. 1 TMAES schematic

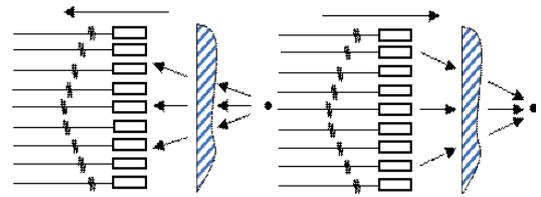


图2 时间反演聚焦原理图

Fig. 2 Schematic diagram of time reversal focusing

2 数值模拟过程与结果

2.1 模型建立

本文仿真所用模型数据皆从二维颅脑图像中获得。其中,颅骨的厚度为5 mm到15 mm不等,大脑侧面长152 mm,正面长131 mm,颅骨的声学参数密度 ρ_1 和声速 c_1 分别为 1912 kg/m^3 、 2300 m/s , 大脑的声学参数密度 ρ_2 和声速 c_2 分别为 1030 kg/m^3 、 1550 m/s ^[22]。如图3(a)所示,设置32个线阵元模拟超声换能器,与颅骨之间设置纯水,各阵元中心频率0.5 MHz,阵元宽度 a 为 $\lambda/2$,阵元间距 d 为 $3\lambda/4$,阵元长20 mm,虚拟点源置于换能器中心点正下方40 mm处,四周设置软声场边界模拟无限大介质用来吸收出射波,防止反射的声波影响计算精度。为了防止大脑神经组织受连续脉冲波刺激产生热积累现象引发不良反应,所以发射周期性正弦波超声脉冲群,每个脉冲群含有

的基波周期数 N_c 为 100, 声脉冲群重复频率 (Pulse repetition frequency, PRF) 为 1000 Hz, 脉冲重复数 (Pulse repetition number, PRB) 为 200^[23]。空间网格步长 $dx = dy = dz = 0.4$ mm, 步进时间为 $0.5 \mu\text{s}$, 以满足精度和稳定性的要求。

2.2 点源发射以及颅内磁场分布

利用图 3(a) 仿真模型进行仿真, 声波向四周发射, 图 3(b) 为脑组织内虚拟点声源发射单正弦脉冲传播过程中的二维截面图。超声经大脑、颅骨和水域到达换能器各个阵元。由图 3(b) 可见, 颅骨对超声的能量衰减、传播路径有较大的影响。由于颅骨声阻抗较高, 只有小部分的超声能量穿过颅骨, 并因折射使传播路径发生变化, 部分超声能量通过反射回到颅内。

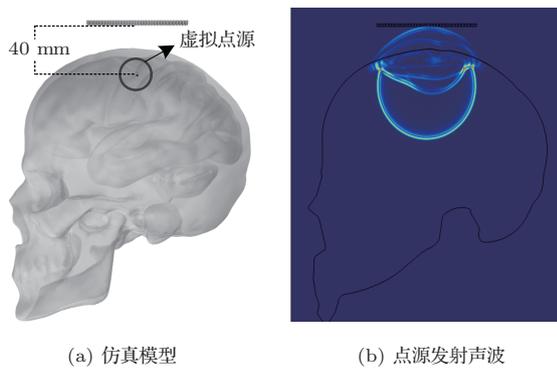


图 3 仿真模型与点源发射声波

Fig. 3 The simulation model and point source emits sound waves

记录超声波到达换能器各阵元时的声压幅值以及时间并绘制归一化声压图, 图 4 为 17 号 ~ 32 号阵元接收到的归一化声压信号图 (将图 2 中换能器阵列右边第一个定义为 1 号阵元)。图 4 中左边出现第一个峰值的曲线为 17 号阵元的归一化声压图, 最后一条为 32 号阵元, 因为在非均匀介质中传播路径的不同, 距离虚拟点源近的阵元相比于较远的阵元接收到的声压幅值较高, 声波到达时间较短。记录每个阵元的归一化声压峰值所对应的时间, 并将 32 号阵元作为参考阵元, 计算其余阵元与参考阵元的时间差, 即为各个阵元的延迟发射时间。

永磁体提供经颅磁声电刺激所需的静磁场, 图 5 为基于颅脑结构的 TMAES 系统模型, 颅骨两边各放置一块直径 80 mm、厚 20 mm 的柱形永磁体。图 6 为预设点源处沿永磁体中轴线上磁通密度

分布曲线, 曲线对称分布, z 轴 0 mm 处为极小值 0.5 T。将磁通密度降至最大值 95% 的区域近似看成磁场均匀分布区域, 则分布区域为 $-12 \sim 12$ mm, 超声聚焦区域的大小为毫米级别的, 所以在聚焦点处的磁场可近似看成 0.5 T 的均匀磁场, 满足磁声电刺激的基本要求。

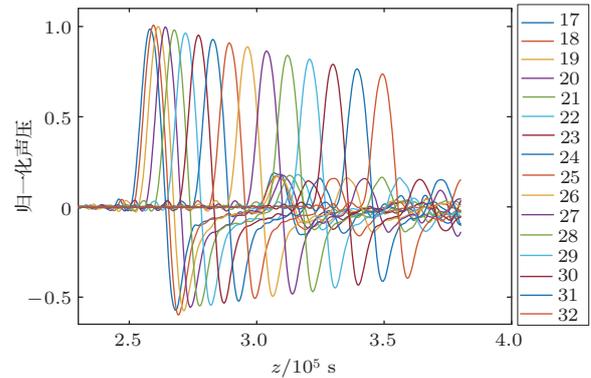


图 4 部分阵元接收信号

Fig. 4 Some elements receive signal

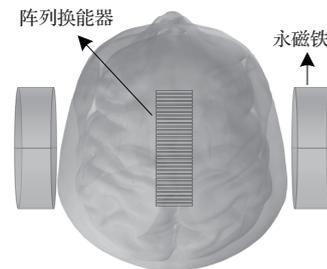


图 5 TMAES 系统模型

Fig. 5 TMAES system model

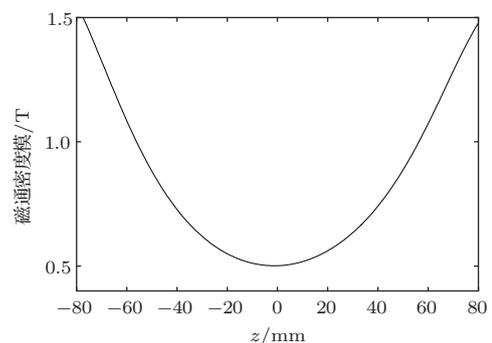


图 6 磁通密度模

Fig. 6 Norm of magnetic flux density

2.3 仿真结果分析

超声换能器发射的声波经水域、颅骨和大脑在预设点上聚焦, 图 7(a) 为传统相控聚焦声场切面图, 图中红色部分为聚焦区域, 蓝色为非聚焦区域, 单位

为声压 Pa。焦点形状狭长不规则, 选用焦点横向和纵向声压峰值分别衰减到 0.707 倍时的区域为焦域, 所得焦点纵向分辨率 28.4 mm, 横向分辨率 5.7 mm, 实际焦点位置相比于预设焦点径向偏移 4 mm, 轴向偏移 2.5 mm。因为颅骨的厚度不均匀, 使得在聚焦区域左边有长约 8 mm、宽约 2 mm 的焦域, 可对非聚焦区域形成刺激。图 7(b) 为运用时间反演法的聚焦声场示意图, 焦点形状规则分布, 呈梭形, 焦点纵向分辨率 23.2 mm, 横向分辨率 4.6 mm, 相比于传统相控聚焦, 聚焦区域减小, 实际焦点位置相比于预设焦点径向偏移 1 mm, 轴向偏移 0.5 mm, 实际焦点与预设焦点吻合度较高, 说明时间反演法在分层的非均匀介质中具有良好的聚焦效果。

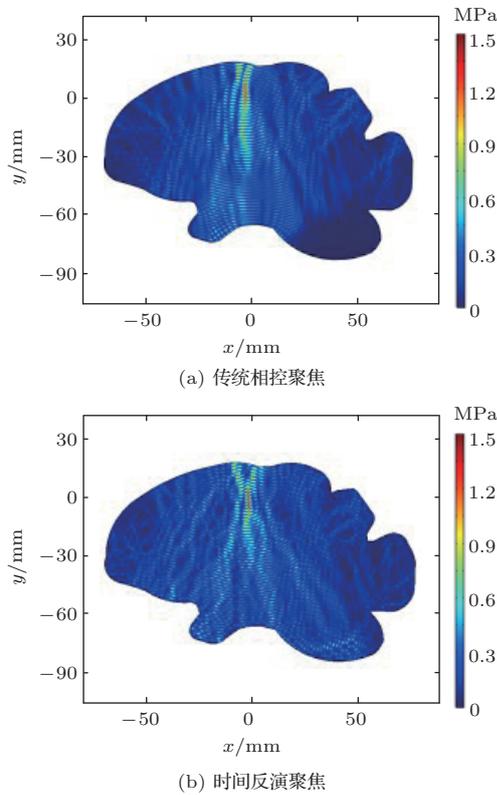


图7 传统相控聚焦和时间反演聚焦

Fig. 7 The traditional phased array focusing and time reversal focusing

由公式 (4) 可得, 当磁感应强度恒定为 0.5 T 时, 神经组织密度和超声传播速度为定值, 感应电场强度数值变化规律与声压大小呈线性关系, 声场分布可近似为电场分布。图 8 中, 实线为运用时间反演法焦点径向声压最大处轴向截线电场分布, 虚线为传统相控聚焦焦点径向声压最大处轴向截线电场分布, 两种聚焦方式下测得的声压最大值分别为

1.44 MPa 和 1.32 MPa, 经公式 (4) 计算得, 运用时间反演法刺激靶点处的感应电场峰值为 0.48 V/m, 大于传统相控聚焦的感应电场峰值 0.44 V/m, 聚焦强度略有增加。传统相控聚焦的聚焦区域与所设虚拟点源位置有一定的偏差, 难以实现精准聚焦, 而运用时间反演法的聚焦区域与虚拟点源的位置基本吻合, 这是由于颅骨折射声波使传播路径改变, 进而导致焦点偏移, 同时提高声束聚焦精度和提高焦点处感应电场峰值。

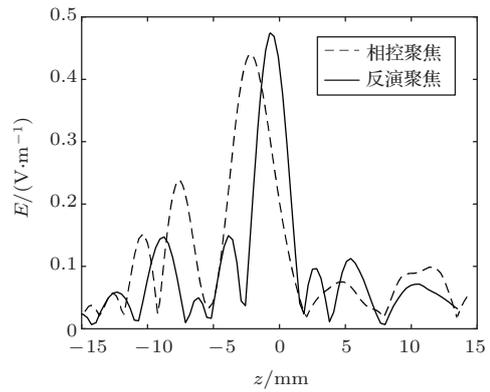


图8 电场径向分布曲线

Fig. 8 Radial electric field distribution curve

时间反演法同样适用于多点聚焦, 通过控制两组或者多组阵元可以实现两个或者多个焦点。多数神经类疾病的产生并不是孤立的大脑区域异常的结果, 因此研究不同区域的多焦点刺激同样具有重要应用价值 [24]。图 9 为运用时间反演生成的两点聚焦声场分布图, 将 32 个阵元分成两组, 预设的两个虚拟点源先后发射声波, 分别记录两组阵元对应预设点源接收到的信号, 各阵元接收到的信号幅值不同, 通过调节各个阵元发射声压的幅值, 可以改变各

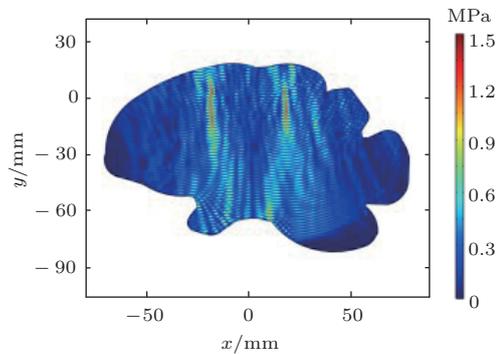


图9 两点聚焦

Fig. 9 Two-point focus

焦点处声压能量,因为颅骨厚度不均匀,在超声传播过程中对超声能量的阻挡程度不同,传播路径也不同,导致两个焦点的形状和大小不一样。

3 实验验证

3.1 实验设计

本文设计仿体实验来对比传统相控聚焦和时间反演聚焦的效果,利用本实验室 Verasonics 开放式多通道超声研究平台实现焦点可视化,可以对刺激位置准确定位。如图 10 所示,在水箱中放置由 CT 模型 3D 打印而成的仿体颅骨,选择与真实颅骨声学特性相近的聚酯材料。在矢状缝与冠状缝交点正下方 20 mm 处固定 64 阵元相控阵超声探头 (P4-2v 探头, Verasonics, 美国)。在颅骨仿体内部距离超声探头中心正上方 40 mm 处放置水听器 (HNR-0500, ONDA, 美国), 水听器稳定粘合于千分尺, 用于检

测颅骨内部的声压信号。因为水听器的输出信号十分微弱,所以需要辅助使用声压放大器 (5660B PREAMP, OLYMPUS, 日本) 放大超声声压信号,将 60 dB 前置声压放大器连接在示波器 (TDS3014, Tektronix, 美国) 上,探头由 Verasonics 系统控制各阵元时间延时发射连续超声脉冲波,以 1 mm 为单位在水平方向移动水听器,并检测声压。

此外,又设计检测实验来考察声场与感应电场之间的关系。如图 11 所示,在静磁场中放入与超声换能器处于同一水平面的导电样本,将金属导线放置于导电样本中,并与超声换能器探头表面相距 40 mm,在相对位置不变的情况下,控制 Verasonics 系统超声相控阵的焦距以 2 mm 为单位从 20 mm 递增至 60 mm,金属导线连接差分放大器放大测量到的电信号,使用万用表记录数值,并使用水听器检测与金属导线处于同一区域的超声信号,将测得的两种信号归一化处理并对比。

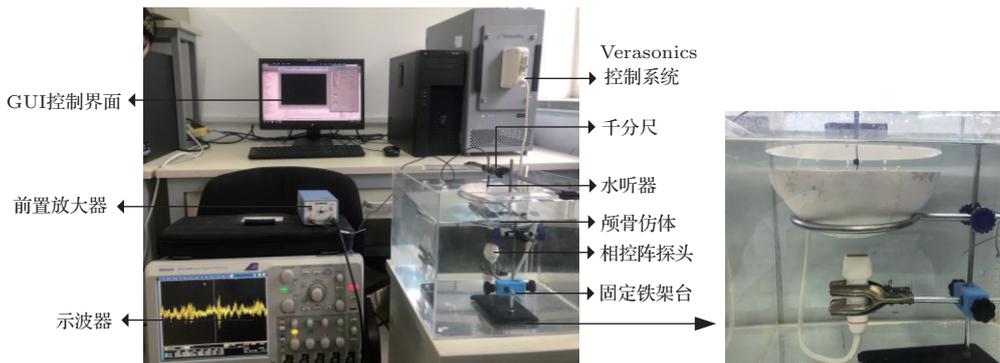


图 10 实验平台

Fig. 10 Experiment platform

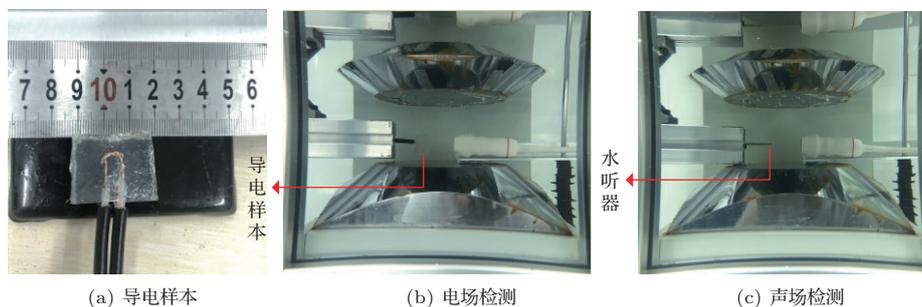


图 11 导电样本和电场检测和声场检测

Fig. 11 Conductive sample and electric field detection and sound field detection

3.2 实验结果

本实验使用的超声相控阵参数如下:阵元数 N 为 64,阵元宽度 a 为 0.25 mm,阵元自身长度 h 为 14 mm,阵元间距 d 为 0.3 mm,相控阵总长 l 为

18.9 mm,如图 12 所示。当阵元间距 d 远小于超声波长 λ 时,波束指向性较差^[25],为得到形状规则的焦点,设置各阵元基波频率为 1 MHz。预先设定这些参数进行仿真,以获得阵列延迟传输所需时间。

图13(a)为仿真模式下使用时间反演法得到的阵元中心处纵向截面声场分布图,焦域纵向分辨率约为21.3 mm,横向分辨率约为1.5 mm。图13(b)为聚焦实验中计算机屏幕显示的GUI控制界面,其中,弧形区域为颅骨轮廓,图中的一个亮斑即为水听器尖端,移动水听器,使示波器显示的电压值最大,即可视为聚焦区域的中心点,此外在探头发射声波聚焦的过程中不考虑剪切波的影响 [26]。

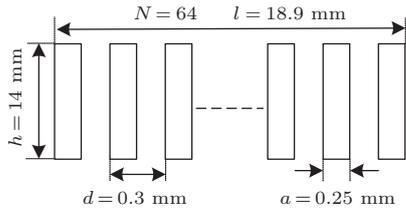
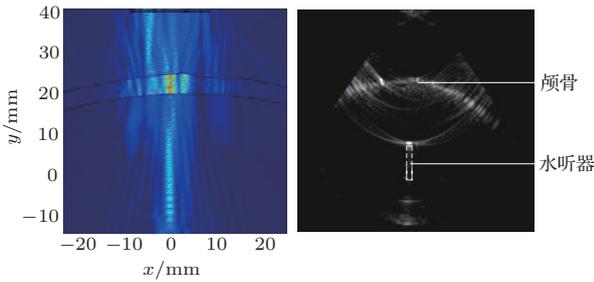


图12 探头组成示意图

Fig. 12 Schematic diagram of probe composition



(a) 单点聚焦 (b) 实验界面

图13 单点聚焦和实验界面

Fig. 13 Single point focus and experimental interface

图14中实线为仿真模式下 y 轴等于0 mm处横向归一化声压图,由图14可见声压最大值位于 z 轴0 mm处,基本没有发生焦点偏移现象,两种聚焦方式出现声压峰值的位置不同,反演聚焦时在 $z = 0$ mm处达到峰值,相控聚焦则在 $z = -1$ mm处达到峰值,而用时间反演法根据各采样点绘制的归一化声压图与仿真模式下绘制的声压图分布大致相似,相关系数为0.823,证明了时间反演法能够解决焦点偏移现象,实现精准聚焦。

将实验检测到的声场与电场数据归一化处理并绘制如图15所示的归一化强度图,两条曲线分布基本重合,随着焦距的增加,声压和电场的强度均有所增强,并在40 mm处达到峰值,焦距超过40 mm后,强度均有所下降。通过计算得到两条曲线的相关系数为0.913,据此可得,换能器声场和磁声耦合产生的感应电场分布具有较高的一致性。

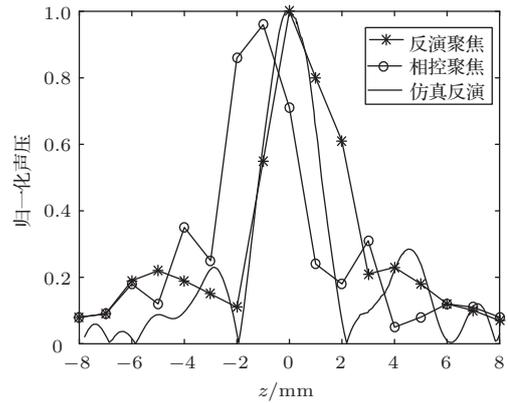


图14 两种聚焦方式声场对比

Fig. 14 Sound field comparison of two focusing methods

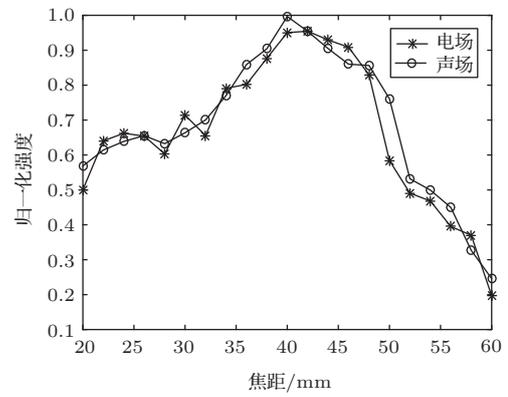


图15 电场与声场分布

Fig. 15 Electric field and sound field distribution

为了便于进行比较,将水听器经前置放大器连接到数字示波器显示界面的波形(图16)记录下来,得到时域响应图,并将实验数据导入到Matlab设置采样频率进行频谱分析,图17(a)为超声信号频谱分析图,横轴为频率,纵轴显示大小没有单位;同理将导电凝胶两端的电流连接示波器显示波形并记录,利用Matlab进行频谱分析,得到图17(b)的电流信号的频谱分析图。电流波形频谱分析要比超声波形的频谱分析效果要好,这是因为测量超声时噪声影响较大,使得采集到的信号频带较宽,但仍可得到大部分集中在1 MHz左右,而测量电流信号时导电凝胶杂质较少,使得信号较为纯净,相对频带窄得多,超声基波频率为1 MHz,所测得的电流信号是频率为1 MHz的交流信号。两种波形频谱分析得到的中心频率一致的结论,可证明磁场和声场耦合确实可以产生电流进行刺激。

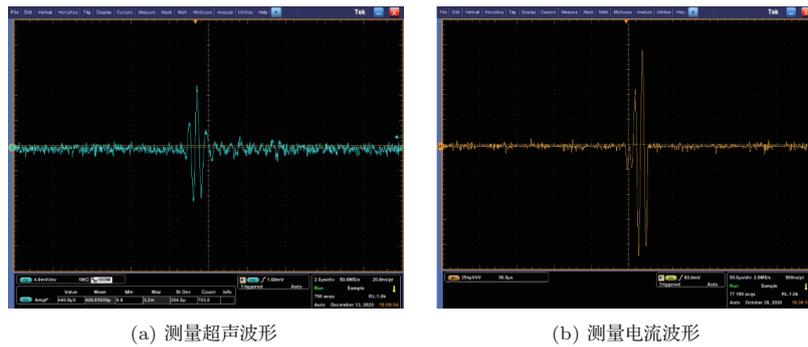


图16 测量超声波形和测量电流波形

Fig. 16 Measuring ultrasonic wave shape and measuring current waveform

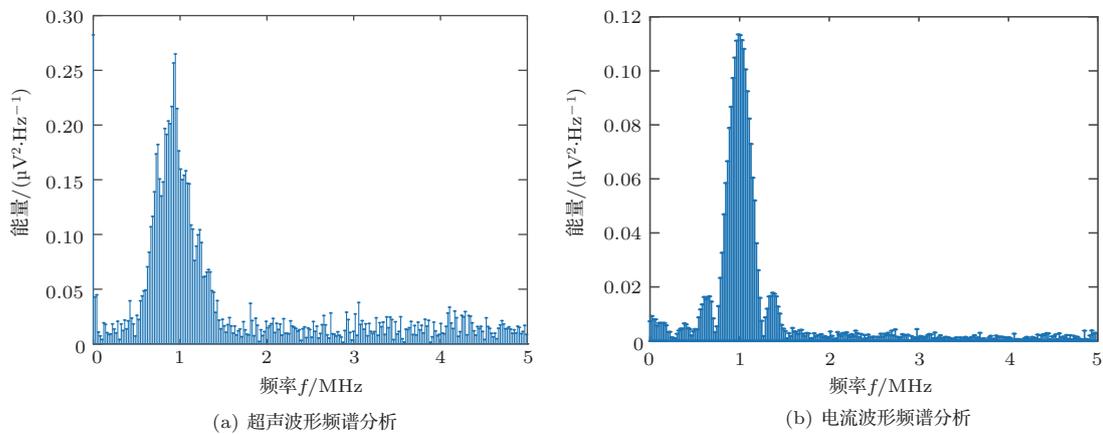


图17 超声波形频谱分析和电流波形频谱分析

Fig. 17 Ultrasonic shape spectrum analysis and current waveform spectrum analysis

此外,为进一步验证检测到的电信号确为声场与磁场共同作用下产生,将导电样本分别放置于静磁场和声场中,均未检测到电信号的产生,此实验联合声电场检测实验综合证明了经颅磁声电刺激可行性。

4 结论

通过建立基于真实颅骨和大脑的物理场模型,分别运用传统相控聚焦方法和时间反演法对大脑进行经颅磁声电刺激,并对结果进行分析。由于传统相控阵聚焦方法只考虑聚焦点和各阵元的相对位置,并未对真实经颅超声的传播过程进行计算,颅骨的形状、厚度、轮廓引起的相位失真、能量衰减和折射效应等未得到考量,运用时间反演法能够在非均匀介质中实现自适应聚焦。仿真结果证明基于时间反演的相位调控能够较好地解决因传播介质的非均匀性而导致的焦区偏移问题,提高了聚焦精度。

时间反演聚焦时各阵元的延迟信号可以通过计算机模拟来获得,从而避免在人体组织植入声源造成损伤。通过搭建实验平台,对两种聚焦方式的声场归一化处理,验证了时间反演法可以补偿焦点偏移,并通过对磁声耦合产生的电场与声场强度归一化处理,分析得出了它们之间存在较高的一致性。但本实验仅考虑了颅骨对超声的影响,后续需进一步考虑头皮、白质、灰质对超声聚焦的影响。基于时间反演的经颅磁声电刺激拥有高空间分辨率以及有效精准刺激的优点,有助推动精准神经调控的发展。

参 考 文 献

- [1] Bikson M, Bestmann S, Edwards D. Transcranial devices are not playthings[J]. Nature, 2013, 501(7466): 167.
- [2] Bai Y, Xia X, Kang J, et al. TDCS modulates cortical excitability in patients with disorders of consciousness[J]. NeuroImage: Clinical, 2017, 15(C): 702-709.

- [3] Tufail Y, Matyushov A, Baldwin N, et al. Transcranial pulsed ultrasound stimulates intact brain circuits[J]. *Neuron*, 2010, 66(5): 681–694.
- [4] Norton S J. Can ultrasound be used to stimulate nerve tissue?[J] *Biomedical Engineering Online*, 2003, 2(1): 6.
- [5] 杨少华. 一种基于磁声耦合的神经电流检测和无创刺激方法[D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [6] 李慧雨, 周晓青, 张顺起, 等. 基于声磁耦合效应的聚焦电刺激方法的初探[J]. *生物医学工程研究*, 2015, 34(4): 201–206. Li Huiyu, Zhou Xiaoqing, Zhang Shunqi, et al. Preliminary exploration of focused electrical stimulation methods based on acousto-magnetic coupling effect[J]. *Biomedical Engineering Research*, 2015, 34(4): 201–206.
- [7] Yuan Y, Chen Y D, Li X L. A new brain stimulation method: noninvasive transcranial magneto-acoustical stimulation[J]. *Chinese Physics B*, 2016, 25(8): 084301.
- [8] 刘世坤, 张鑫山, 周晓青, 等. 经颅磁声耦合电刺激技术应用于小鼠的实验研究[J]. *生物医学工程研究*, 2018, 37(1): 11–15. Liu Shikun, Zhang Xinshan, Zhou Xiaoqing, et al. Experimental study of transcranial magnetic-acoustic coupling electrical stimulation technology applied to mice[J]. *Biomedical Engineering Research*, 2018, 37(1): 11–15.
- [9] 张帅, 周振宇. 经颅磁声电刺激感应电场聚焦度评价方法[J]. *北京理工大学学报*, 2019, 39(18): 97–101. Zhang Shuai, Zhou Zhenyu. Transcranial magnetic acoustic electrical stimulation induced electric field focusing degree evaluation method[J]. *Journal of Beijing Institute of Technology*, 2019, 39(18): 97–101.
- [10] 张帅, 崔琨, 史勋, 等. 经颅磁声电刺激参数对神经元放电模式的影响分析[J]. *电工技术学报*, 2019, 34(18): 3741–3749. Zhang Shuai, Cui Kun, Shi Xun, et al. Analysis of the influence of transcranial magnetoacoustic electrical stimulation parameters on neuron firing patterns[J]. *Journal of Electrotechnical Engineering*, 2019, 34(18): 3741–3749.
- [11] Ferri M, Bravo J M, Redondo J, et al. Enhanced numerical method for the design of 3-D-printed holographic acoustic lenses for aberration correction of single-element transcranial focused ultrasound[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2018, 45(3): 867–884.
- [12] Robertson J L B, Cox B T, Jaros J, et al. Accurate simulation of transcranial ultrasound propagation for ultrasonic neuromodulation and stimulation[J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2017, 141(3): 1726–1738.
- [13] Yuldashev P V, Khokhlova V A. Simulation of three dimensional nonlinear fields of ultrasound therapeutic arrays[J]. *Acoustical Physics*, 2011, 57(3): 334–343.
- [14] Fink M, Prada C, Wu F, et al. Self focusing in inhomogeneous media with time reversal acoustic mirrors[C]. *IEEE 1989 Proceedings on Ultrasonics Symposium*, 1989: 681–686.
- [15] 高翔, 李鉴, 师芳芳, 等. 时间反转和逆时偏移混合法用于层状介质中目标检测和定位的声场分析[J]. *声学学报*, 2018, 43(4): 655–664.
- [16] Gao Xiang, Li Jian, Shi Fangfang, et al. A hybrid method of time reversal and reverse time migration for sound field analysis of target detection and localization in layered media[J]. *Acta Acustica*, 2018, 43(4): 655–664.
- [17] Qiao S, Elbes D, Boubriak O, et al. Delivering focused ultrasound to intervertebral discs using time-reversal[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2019, 45(9): 2405–2416.
- [18] Kosmas P, Rappaport C M. Time reversal with the FDTD method for microwave breast cancer detection[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2005, 53(7): 2317–2323.
- [19] 苏畅, 彭哲凡, 林伟军. 基于虚拟源时间反转的经颅超声精确聚焦[J]. *应用声学*, 2016, 35(5): 377–383. Su Chang, Peng Zhefan, Lin Weijun. Precise focusing of transcranial ultrasound based on virtual source time reversal[J]. *Journal of Applied Acoustics*, 2016, 35(5): 377–383.
- [20] Wang X D, Lin W J, Su C, et al. Influence of mode conversions in the skull on transcranial focused ultrasound and temperature fields utilizing the wave field separation method: a numerical study project supported by the national natural science foundation of China (Grant Nos. 81527901, 11604361, and 91630309) [J]. *Chinese Physics B*, 2018, 27(2): 024302.
- [21] 彭哲凡, 林伟军, 苏畅, 等. 时间反转方法用于高强度聚焦超声的焦点偏移补偿[J]. *声学学报*, 2017, 42(3): 297–304. Peng Zhefan, Lin Weijun, Su Chang, et al. Time reversal method for focus offset compensation of high-intensity focused ultrasound[J]. *Acta Acustica*, 2017, 42(3): 297–304.
- [22] Jung I J, Ih J G. Compensation of inherent bias errors in using the three-dimensional acoustic intensimetry for sound source localization[J]. *Journal of Sound and Vibration*, 2019, 461: 114918.
- [23] Panczykowski D M, Monaco E A, Friedlander R M. Transcranial focused ultrasound modulates the activity of primary somatosensory cortex in humans[J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(6): 8.
- [24] Blackmore J, Shrivastava S, Sallet J, et al. Ultrasound Neuromodulation: a review of results, mechanisms and safety[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2019, 45(7): 1509–1536.
- [25] Ruffini G, Fox M D, Ripolles O, et al. Optimization of multifocal transcranial current stimulation for weighted cortical pattern targeting from realistic modeling of electric fields[J]. *Neuroimage*, 2014, 89: 216–225.
- [26] Qian X W, Wang Z B, Zhao X. Model and optimization of ultrasonic phased array parameters[J]. *Journal of Measurement Science & Instrumentation*, 2016, 7(2): 115–122.
- [27] Jing Y, Meral F C, Clement G T. Time-reversal transcranial ultrasound beam focusing using a k-space method[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2012, 57(4): 901–917.